

**SURVIVAL TIME OF HIV-INFECTED PATIENTS WITH  
CRYPTOCOCCAL MENINGITIS**

**SUTHAT CHOTTANAPUND**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY  
(TROPICAL MEDICINE)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
2007**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีสภาวะแทรกซ้อนจากเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ

*Cryptococcus neoforman*.

(SURVIVAL TIME OF HIV-INFECTED PATIENTS WITH CRYPTOCOCCAL MENINGITIS)

สุทัศน์ โชนะพันธ์ 4736999 TMTM/D

ปร.ด. (อายุรศาสตร์เขตร้อน)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: ประดาป สิงหวิวานนท์ Ph.D., จรณิต แก้วกั้วถวิล Ph.D., กนิษฐา จำริญสวัสดิ์ Ph.D., วีรวัฒน์ มโนสุทธิ พบ.

#### บทคัดย่อ

เนื่องจากในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดในการใช้ยาต้านไวรัสที่มีราคาสูง และไม่มียามาเชื้อรา flucytosine ในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์ที่มีสภาวะแทรกซ้อนจากเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Cryptococcus neoforman* ภายใต้อำนาจจำกัดดังกล่าว การศึกษาปัจจัยเสี่ยง และระยะเวลาการรอดชีวิตสามารถใช้เป็นแนวทางปรับปรุงการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้

การศึกษานี้เป็นจากเวชระเบียนย้อนหลังในผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์ที่มีสภาวะแทรกซ้อนจากเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Cryptococcus neoforman* เปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีวิตระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ระหว่างเดือนมกราคม 2545 ถึงเดือนธันวาคม 2547 ในสถาบันบำราศนราดูร

ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสมีอายุเฉลี่ย 33.4±6.9 ปี ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสมีอายุเฉลี่ย 33.6±7.0 ปี พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ของทั้งสองกลุ่มเป็นเพศชาย ค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสคือ 20 (6-74) เซลล์/มิลลิลิตร ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสคือ 24 (9-72) เซลล์/มิลลิลิตร ผู้ป่วยประมาณ 30 % เคยได้รับการรักษาโรคติดเชื้อแทรกซ้อนอื่นๆ มาก่อน พบว่าการไม่ได้รับยาต้านไวรัสจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Cryptococcus neoforman* มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัส 4.87 เท่า (95%CI = 2.48-9.44,  $p < 0.01$ ) อัตราการรอดชีวิตในกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัสที่ 12, 24 และ 36 เดือน อยู่ที่ 92.8%, 87.4% และ 85.4% ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ที่มีอัตราการรอดชีวิต 55.3%, 42.2% และ 36.8% ตามลำดับ ( $p < 0.01$ ) ระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ยในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสคือ 15 เดือน การให้ยาต้านไวรัสสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Cryptococcus neoforman* ในผู้ป่วยเอดส์ได้

**SURVIVAL TIME OF HIV-INFECTED PATIENTS WITH CRYPTOCOCCAL MENINGITIS**

SUTHAT CHOTTANPUND 4736999 TMTM/D  
Ph.D. (TROPICAL MEDICINE)

THESIS ADVISORS: PRATAP SINGHASIVANON, Ph.D., JARANIT  
KAEWKUNGWAL, Ph.D., KANITTHA CHAMROONSWASDI, Ph.D.,  
WEERAWAT MANOSUTHI, M.D.

**ABSTRACT**

There are limited clinical data for survival rates among HIV-infected patients with cryptococcal meningitis as a co-infection, the impact of antiretroviral therapy (ART) and antifungal drugs on clinical outcomes in a resource-limited setting such as Thailand (no flucytosine, combined triple-drug therapy with NVP-based regimens). Therefore, a study of survival times among these patients would be beneficial for the development of effective guidelines for treating HIV-infected patients with cryptococcal meningitis in a resource-limited setting. This study also identified potential mortality risk factors among these patients.

A retrospective cohort study was conducted by reviewing the medical records of HIV-infected patients with newly diagnosed cryptococcal meningitis, during the period January 2002-December 2004. All patients were classified into one of two groups: (1) those undergoing anti-retroviral therapy (ART), and (2) those not (non-ART).

There were 281 (51.2%) patients in the ART group and 268 (48.8%) in the non-ART group. In the ART group, the mean age was  $33.4 \pm 6.9$  years, with  $33.6 \pm 7.0$  in the non-ART group. There were more males in both groups of patients. Baseline CD4 cell counts for each group was 20 (6-74) cells/ ml and 24 (9-72) cells/ ml, respectively. About 30% of both groups had experienced a major opportunistic infection before cryptococcal meningitis. All patients were given standard amphotericin B treatment for 2 week, followed by fluconazole for a further 8 weeks. The baseline characteristics of the two groups were similar ( $p > 0.05$ ). In the ART group, the survival rates at 12, 24, and 36 months were 92.8, 87.4, and 85.4%, respectively. In the non-ART group, the rates were 55.3, 42.2, and 36.8%, respectively. The survival rates of the two groups were significantly different ( $p < 0.01$ ). The median survival time in the non-ART group was 15 months. Cox regression-model analysis revealed that the hazard ratio for "non-ART" was 4.87 (95%CI = 2.48-9.44,  $p < 0.01$ ), compared with the ART group. This study demonstrated a substantial increase in survival time for HIV-infected patients with cryptococcal meningitis treated with ART, even in a resource-limited setting (no flucytosine, combined local antiretroviral drugs with NVP-based regimens).

**KEY WORDS:** HIV/ AIDS/ CRYPTOCOCCAL MENINGITIS / SURVIVAL TIME/  
ANTIRETROVIRAL THERAPY/ GPO -VIR